

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935 - N° 33

LE DOSAGE DES ALBUMINES DANS LE SÉRUM DES TUBERCULEUX PALUDÉENS ET SYPHILITIQUES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 Décembre 1935

PAR

Madame BÉNAÏCHE née GARÇON Adèle

le 1^{er} Octobre 1909 à Mascara (Département d'Oran)

MEMBRES DU JURY

MM. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds et des Maladies Syphilitiques et Cutanées....	<i>Président</i>
PORTES, Professeur de Physique Médicale.....	} <i>Jury</i>
BENHAMOU, Agrégé (Médecine).....	
LACROIX, Agrégé (Médecine).....	

IMPRIMERIE F. MICHAUD

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1935 - N° 33

LE DOSAGE DES ALBUMINES DANS LE SÉRUM DES TUBERCULEUX PALUDÉENS ET SYPHILITQUES

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 3 Décembre 1935

PAR

Madame BÉNAÏCHE née GARÇON Adèle

le 1^{er} Octobre 1909 à Mascara (Département d'Oran)

MEMBRES DU JURY

MM. RAYNAUD, Professeur de Clinique des Maladies des Pays Chauds et des Maladies Syphilitiques et Cutanées....	<i>Président</i>
PORTES, Professeur de Physique Médicale.....	} <i>Jury</i>
BENHAMOU, Agrégé (Médecine).....	
LACROIX, Agrégé (Médecine).....	

IMPRIMERIE F. MICHAUD

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN
 DCYEN HONORAIRE
 ASSESSEUR

MM. LEBLANC (*, , I. *).
 HERAIL (*, I. *).
 PINOY (*, I. *).

PROFESSEURS

Clinique médicale
 Clinique Gynécologique.....
 Clinique chirurgicale
 Botanique et matière médicale.....
 Clinique médicale et hygiène infantile
 Médecine légale.....
 Clinique obstétricale et puériculture
 du 1er âge
 Anatomie
 Thérapeutique
 Clinique chirurgicale infantile et d'or-
 thopédie
 Chimie biologique et médicale.....
 Pharmacie
 Microbiologie et cryptogamie.....
 Pathologie générale et clinique psychi-
 atriqne
 Physique médicale
 Anatomie pathologique
 Clinique des maladies des pays chauds
 des maladies syphilitiques et cutanées
 Parasitologie et zoologie médicale ..
 Physiologie
 Histologie et Embryologie
 Chimie générale pharmaceutique et
 toxicologie
 Clinique ophtalmologique
 Hygiène, hydrologie et climatologie ..

AUBRY (O. *, *, I. *).
 CABANES (*, *, I. *).
 COSTANTINI (*, *, I. *).
 FOURMENT (A. *, O. *).
 GILLOT (I. *).
 GIRAUD (O. *, *, I. *).

LAFFONT (*, *, I. *).
 LEBLANC (*, *, I. *).
 LEBON (*, *, A. *).

LOMBARD (*, *, I. *).
 MAILLARD (*, I. *).
 MUSSO (I. *).
 PINOY (*, I. *).

POROT (I. *).
 PORTES (*, *, I. *).
 POUJOL (*, I. *).

RAYNAUD (*, *, I. *).
 SENEVET (*, I. *).
 TOURNADE (O. *, *, I. *).
 WEBER (*, *, I. *).

WUNSCHENDORFF (I. O).
 N...
 N...

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (*, *, A, O) agrégé (Histologie)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (*, *, I, O).

M. HERAIL (*, I, O).

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino laryngologie.....

H. ABOULKER (*, *).

AGREGES

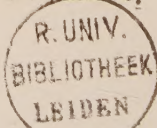
Médecine
 Histologie.....
 Chirurgie
 Accouchements.....
 Médecine
 Chirurgie.....
 Anatomie pathologique.....
 Anatomie
 Chimie médicale
 Histoire naturelle pharmaceutique.....
 Physiologie

MM. BENHAMOU(*, *, A. *).
 COURRIER (*, *, A. *).
 DUBOUCHER (I. *).
 FERRARI (I. *).
 HOUEL (*, *, A. *).
 LACROIX (A. *).
 MOGGI (*).
 MONTPELLIER (I. *).
 RIBET (*, A. *).
 N...
 N...
 N...

AGREGE LIBRE

Physiologie M. BATTEZ

*Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improba-
 tion aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être
 considérées comme propres à leurs auteurs.*



A MA MERE ET A MON PERE
A MES FRERES ET SŒUR

*Dont le labeur, les sacrifices et
l'affection m'ont permis mes études.*

A MON MARI

*Dont les sentiments ont embelli
ma vie ^uétudiante comme ils rendront
heureuse ma vie de demain.*

A MES AMIS

A TOUS CEUX QUI M'ONT TEMOIGNE

QUELQUE SYMPATHIE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur RAYNAUD

Professeur de clinique des maladies des pays
chauds, syphilitiques et cutanées

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A MES MAITRES ET A MES JUGES

Monsieur le Docteur PORTES

Professeur de physique médicale à la Faculté

C'est avec une joie qui ne se démentira jamais que je conserverai l'impression si agréable qui s'est dégagée de votre enseignement.

Monsieur le Docteur BENHAMOU
Professeur agrégé de Pathologie interne

*Vous avez été pour moi le maître
incontesté. C'est à tous les instants
de ma future carrière que vos con-
seils m'aideront et je resterai fière
de vous devoir ainsi beaucoup plus
que je ne puis exprimer.*

Monsieur le Docteur LACROIX
Professeur agrégé de Pathologie interne

*J'ai suivi avec intérêt vos cours
de pathologie médicale et d'hygiène.
C'est une joie pour moi de vous
avoir comme dernier juge.*

A Monsieur le Docteur Lévi VALENSI

Médecin des Hôpitaux

*En toute reconnaissance pour
m'avoir guidée et éclairée de ses
précieux conseils dans l'élaboration
de cette thèse.*

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

Je dédie cette thèse.

Introduction

Si après bien d'autres auteurs nous apportons à notre tour une contribution à l'étude de l'équilibre protidique du sérum chez les tuberculeux pulmonaires (particulièrement chez les tuberculeux syphilitiques ou paludéens) c'est en raison surtout de l'association si fréquente en Afrique du Nord de la syphilis et du paludisme à la tuberculose pulmonaire et de son influence possible sur la protidémie des tuberculeux.

Dans son Travail du service des Tuberculeux à l'hôpital de Mustapha Alger, le Dr Levi Valensi note une proportion de 13,33 pour 100 de paludéens et de 5,33 p. 100 de syphilitiques chez les tuberculeux européens, alors que chez les tuberculeux musulmans les statistiques accusent les chiffres de 20,55 p. 100 pour le paludisme et de 13,15 p. 100 pour la syphilis ; et là encore le dépistage des antécédents morbides, toujours plus ardu chez l'indigène que chez l'européen, nous donne à penser que ces chiffres chez ce dernier sont notoirement inférieurs à la réalité.

L'influence aggravante du paludisme et de la syphilis dans l'étiologie de la tuberculose est un fait démontré. MM. Lemaire, Aubry et Thiodet écrivent dès 1924 dans le Journal de médecine et de chirurgie de l'Afrique du Nord « l'influence pernicieuse du paludisme comme facteur d'aggra-

vation, d'accélération de la tuberculose pulmonaire ou de déclenchement d'une tuberculose jusque là latente est un fait tellement fréquent qu'il est en quelque sorte banal pour ceux qui ont l'occasion de l'observer dans nos services d'hôpital... »

Il nous a paru intéressant pour corroborer les exposés faits en Algérie par Charles Imbert en 1931 (Equilibre protéique du sérum sanguin dans la syphilis acquise) et par Paul Santucci en 1932 (Modifications des albumines du sérum au cours du paludisme chronique) de grouper tous ces faits et d'essayer d'en tirer des conclusions pratiques.

Après avoir rappelé ce qu'était la protidémie des sujets normaux et les facteurs possibles de variation des protides chez un sujet sain, nous avons étudié :

- 1°. — Les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les tuberculeux en général. nous avons comparé nos observations à celles publiées par les auteurs.
- 2°. — Les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les syphilitiques. Nous avons comparé ces résultats avec ceux observés chez nos tuberculeux syphilitiques.
- 3°. — Les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les paludéens. Nous avons comparé ces résultats avec ceux observés chez nos tuberculeux paludéens.
- 4°. — Les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez nos tuberculeux à la fois syphilitiques et paludéens.
Nous avons groupé dans un tableau récapitulatif tous nos résultats.

**La protidemie
des sujets normaux
et ses variations**

Avant d'aborder l'étude de l'équilibre protidique du sérum chez les tuberculeux pulmonaires nous voudrions insister sur les variations parfois considérables du taux de la protidémie des sujets normaux.

Nous montrerons d'abord comment au cours d'une même journée, chez un même sujet, et pour un même auteur les résultats peuvent être discordants.

Nous verrons ensuite les variations des résultats suivant les différents auteurs.

Nous nous efforcerons enfin de mettre en évidence les nombreux facteurs qui peuvent contribuer à troubler cet équilibre protéique.

Variations d'un auteur à l'autre

Voici quelques chiffres tenus pour normaux pour différents auteurs.

Pour les protides totaux :

62	à 82 p.	1.000	(Fahr et Swanson)
68	à 93 p.	1.000	(Starlinger)
71	g, 15 p.	1.000	(Ruszmak, Barat et Kürthy)
72	à 80 p.	1.000	(Gaté, Gardère et Badinand)
75	p.	1.000	(Dufourt, Robert et Moreau)
75	à 80 p.	1.000	(Paul Masson)
75	à 82 p.	1.000	(Achard)
75	à 82 p.	1.000	(Achard, Bariety et Codounis)
75	à 89 p.	1.000	(Wallich)
76,6	p.	1.000	(Courmont H. Gardère et Badinand)
80	p.	1.000	(Alder)
83,3	p.	1.000	(F. Bezançon, M. P. Weil, Guillaumin et R. Walech)
85,3	p.	1.000	(Starlinger et E. Winands)

Pour les sérines :

38	g 30 p.	1.000	(Ruszmak, Barat et Kürthy)
40	à 45 p.	1.000	(Achard)
40	à 50 p.	1.000	(Fahr et Swanson)
40	à 58 p.	1.000	(Starlinger)
42	à 52 p.	1.000	(Paul Masson)
45	à 49 p.	1.000	(Gaté, Gardère et Badinand)
45	à 54 p.	1.000	(Wallich)
45	à 55 p.	1.000	(Achard, Bariety et Codounis)
47,8	p.	1.000	(F. Bezançon, M.P. Weil Guillaumin et R. Walech)
47,9	p.	1.000	(Courmont, H. Gardère et Badinand)
49,9	p.	1.000	(Starlinger et E. Winands)
50	p.	1.000	(Dufourt, Robert et Moreau)
65	à 80 p.	1.000	(Alder)

Pour les globulines :

14,10 à 40 p.	1.000	(Starlinger)
20 à 35 p.	1.000	(Alder)
22 à 30 p.	1.000	(Farh et Swanson)
25 p.	1.000	 (Dufourt, Robert et Moreau)
26 à 30 p.	1.000	(Gaté, Gardère et Badinand)
27,2 p.	1.000	 (Starlinger et Winands)
27 à 38 p.	1.000	(Wallich)
28,7 p.	1.000	 (Courmont, Gardère et Badinand)
30 à 36 p.	1.000	(Paul Masson)
30 à 37 p.	1.000	(Achard, Bariety et Codounis)
30 à 37 p.	1.000	(Achard)
32,95 p.	1.000	... (Ruszmak, Barat et Kürthy)
35,5 p.	1.000	 (Bezançon, M.P. Weil, Guillaumin et Wallich)

Pour le quotient albumineux :

1 à 4,47		(Starlinger)
1,10 à 1,70		(Paul Masson)
1,15		(Ruszmak, Barat et Kürthy)
1,20 à 1,80		(Achard, Bariety et Codounis)
1,30 à 1,95		(Wallich)
1,33 à 2,26		(Fahr et Swanson)
1,35		(F. Bezançon, M.P. Weil Guillaumin et R. Wallich)
1,40 à 1,80		(Gaté, Gardère et Badinand)
1,60		(Courmont, Gardère, Badinand)
1,85 à 4		(Alder)
2		(Dufourt Robert et Moreau)
2,73		(Starlinger et Winands)

Nous voyons donc que si les auteurs fournissent des chiffres assez voisins pour les protides totaux, leurs résultats pour ce qui est du quotient albumineux divergent souvent.

Les facteurs possibles de variation des protides

Bien que nous ne connaissions pas encore d'une manière certaine le métabolisme des albumines il est possible d'expliquer en partie la divergence des résultats relatés.

I. — VARIATIONS D'UN MOMENT A L'AUTRE

Influence de l'alimentation

Lewinski a montré que l'alimentation ne semble guère modifier les proportions respectives des diverses albumines plasmatiques.

Le jeûne complet en revanche est susceptible de provoquer des perturbations profondes de l'équilibre protéique du sérum. Cet auteur étudie ce que devient l'équilibre protidique chez des chiens soumis à une inanition prolongée.

Chez ces sujets il note une augmentation de la globuline, Torben Geill a montré d'autre part que chez les herbivores et les carnivores le jeûne agit différemment ; chez les herbivores il entraîne un accroissement de la sérine et une diminution de la globuline ; chez les carnivores il détermine une légère élévation du taux de la globuline sans modifier celui de la sérine.

Rôle de l'eau

Des dosages effectués par J. Kostrzewski, H. Przybyliski et Z. Godlowski avant et après l'absorption d'un repas d'épreuve liquidien montrent des oscillations divergentes du quotient albumineux sans qu'il soit actuellement possible de préciser le rôle de l'eau.

Rôle du foie

Il est intéressant de souligner les modifications quantitatives et qualitatives des albumines du fait de la traversée du foie, modifications que l'on ne retrouve pas en étudiant le sang à l'entrée et à la sortie du poumon, de la rate, des muscles squelettiques.

Dans le sérum de la veine porte, avant la traversée du foie, le taux des albumines est plus élevé que dans le sérum du sang artériel. Dans les veines sus-hépatiques, après la traversée du foie les albumines baissent notablement, la chute enregistrée à la sortie du foie touche surtout la globuline et on note aussi une élévation du quotient albumineux du sérum c'est à dire du rapport sérine/globuline.

Influence du pH

Les travaux récents de Sartory, G. Hufschmitt et J. Cuénny ont montré que depuis le $\text{pH} = 3,34$ jusqu'au $\text{pH} = 2,30$ les quantités de protides précipitées restent identiques. Si le pH est supérieur à 3,8 les protides et les lipides ne sont pas précipités en totalité, mais par acidification

énergique (pH plus petit que 2) on ne produit pas de redissolution des protides ou des lipides, mais un déséquilibre du rapport lipides-albumines

lipides-globulines

Influence de la saignée Du Garrot

Melle Fishberg, du Beth Israël, Hopital de New York et R. Wallich, pratiquent des expériences sur des espèces animales très différentes. Si leurs résultats comportent parfois une part de discordance ils aboutissent du moins à cette conclusion : après une diminution de la masse sauguine par voie de saignées répétées, l'abaissement de la teneur du plasma en albumines est suivi d'une reconstitution plus ou moins rapide de ces substances, mais cette régénération ne s'opère pas avec la même vitesse pour les différentes fractions albuminiques. Wallich dit « la régénération est dissociée dans le temps », très rapide pour le fibrinogène, plus lente pour la globuline, plus lente encore pour la sérine.

J. Kostrzewski, H. Przybyliski et Z. Godlowski font remarquer que la pose d'un garrot sur une veine joue le rôle de gêne circulatoire périphérique et suffit pour faire osciller le quotient albumineux.

II. — VARIATIONS SUIVANT LES METHODES DE DOSAGE

Tous ces faits démontrent combien les matières protéiques sont des substances labiles et outre les

conditions physiologiques différentes on conçoit qu'avec des méthodes différentes les expérimentateurs aboutissent à des résultats divergents.

Les méthodes proposées sont très nombreuses. Richter Quittner en comptait 136 en 1919 ! Toutes ces méthodes peuvent se ramener à 3 :

- méthode réfractométrique
- méthode azotométrique
- méthode gravimétrique

Toutes les méthodes de dosage des albumines sériques se réclament d'une égale rigueur scientifique ; en fait si les résultats donnés par les méthodes azotométrique et gravimétrique sont sensiblement comparables, la réfractométrie appliquée au dosage des albumines du sérum donne lieu dans certains cas à des erreurs d'un ordre de grandeur non négligeable.

Méthode réfractométrique

Simple et rapide est la méthode réfractométrique. On comprend dès lors son attrait. Cependant Guillaumin, Wahl et Melle Laurencin ; Cristol, Puech et Monnier ; Achard, Grigaut et Codounis ont montré que la réfractométrie portant sur l'ensemble des éléments d'une solution varie en fonction de sa teneur non seulement en protéines, mais aussi en substances minérales, en pigment, en lipides etc...

Les écarts entre la mesure réfractométrique et le dosage chimique rigoureux sont d'autant plus marqués que le taux des lipides du sérum est plus élevé. Toutes ces causes d'erreur ou d'incertitude doivent faire rejeter cette méthode de dosage.

Méthode azotométrique

On peut reprocher à cette méthode l'imprécision qui existe dans la détermination des coefficients qui permettent de convertir en poids d'albumine les résultats des dosages de l'azote effectués dans le sérum. Grigaut, Boutroux et Codounis font remarquer que le chiffre adopté par les auteurs pour la globuline oscille entre 6,25 et 6,95, ce chiffre ne peut d'ailleurs être déterminé d'une façon rigoureuse. En effet, ce qu'on englobe dans le terme général de globuline est un ensemble de protéines dont les caractères chimiques sont très voisins les uns des autres. Mais dans le sérum, leurs proportions relatives doivent varier avec les individus et même chez un seul individu suivant les états physiologiques ou pathologiques qu'il traverse.

Méthode gravimétrique ou méthode pondérale

Les auteurs français sont unanimes à n'accorder une valeur entière qu'à la méthode pondérale qui procède de techniques suffisamment précises et peut conduire à des résultats, sinon d'une rigueur absolue, du moins très acceptables.

Tous nos dosages ont été effectués par la méthode pondérale de Kayser. Le sang a toujours été prélevé le matin au réveil, chez des malades à jeun depuis 14 heures au moins et soustraits à toute action médicamenteuse depuis 48 heures.

TECHNIQUE DE LA METHODE PONDERALE DE KAYSER

A. — Albumines totales

a) Dans un tube à centrifuger contenant 20 cc

d'un mélange alcool-acétone (parties égales) on fait couler goutte à goutte 2 cc de sérum. On rince la pipette avec 1 cc d'eau distillée qu'on ajoute ensuite dans le tube. On laisse reposer 15 minutes environ, puis centrifuger pendant 5 minutes.

- b) On décante, on remet en suspension l'albumine centrifugée dans 20 cc d'acétone, on laisse reposer 10 minutes puis on centrifuge 5 minutes.
- c) On opère un deuxième lavage à l'acétone dans des conditions identiques puis on sèche à l'étuve à 85-90° et on pèse.

B. — *Sérines*

- a) Dans un vase à précipiter, on met 5 cc de sérum additionnés de 50 cc d'une solution saturée de sulfate de magnésie ; on ajoute une pincée de cristaux de sulfate de magnésie. On brasse le tout avec un agitateur et on porte le mélange une heure à l'étuve à 37° pour obtenir des flocons de globuline bien nets.
- b) On filtre sur un filtre serré en faisant repasser au besoin les premières portions du filtrat si elles ne sont pas absolument limpides.
- c) On prélève 33 cc du sérum (correspondant à 3 cc du sérum), on les verse dans une capsule de porcelaine, on ajoute quelques gouttes de rouge de méthyle, un peu de formol neutre et de l'acide acétique à 10 % jusqu'à obtenir une coloration vieux rose.

- d) On précipite à chaud la sérine en portant une demi-heure au bain marie bouillant (ou sur bain de sable).
- e) On filtre sur un filtre taré, on lave à l'alcool puis à l'éther, on sèche à l'étuve à 90° et on pèse.

C. — *Globulines*

La quantité de globuline est obtenue par différence entre le taux des albumines totales et la quantité de sérine.

Avec cette méthode nous avons obtenu chez des sujets sains des chiffres variant :

— Pour les protides totaux de	75 à 85 p. 1.000
— Pour les sérines de	 40 à 50 p. 1.000
— Pour les globulines de	 25 à 30 p. 1.000
— Pour le quotient albumineux de	 1,5 à 2

Toutefois, afin de conserver une large marge aux variations physiologiques possibles nous tiendrons pour normaux, avec la plupart des auteurs, les chiffres compris entre les valeurs suivantes pour les :

— Protides totaux	 70 à 85 p. 1.000
— Sérines	 40 à 55 p. 1.000
— Globulines	 25 à 40 p. 1.000
— Quotient albumineux	.. S/G = 1,20 à 2

**Les modifications
de l'équilibre protidique
du sérum
chez les tuberculeux
en général**

Les résultats trouvés

par les différents auteurs

Le premier travail sur les modifications chimiques du sang dans la tuberculose est celui d'Andral et Gavarret intitulé : « Recherches sur les modifications des proportions de quelques principes du sang au cours des maladies », et paru en 1840. Ces auteurs employèrent une technique rudimentaire : battage du sang de la saignée et double pesée.

Leurs résultats n'ont pas été retenus, cependant leur nom doit figurer en tête de ce chapitre, car c'est à eux que revient le mérite d'avoir attiré l'attention des chercheurs sur le retentissement purement chimique de la tuberculose pulmonaire.

En 1920, Alder le premier entreprend une étude systématique de la protéinémie au cours de la

tuberculose, et il observe que l'albumine totale reste normale dans les cas légers, elle augmente quand l'affection s'aggrave et dans les formes graves d'emblée, enfin elle s'abaisse dans les formes cachectisantes.

Plusieurs de ces malades au dernier stade d'une tuberculose évolutive grave présentent des taux d'albumine qui varient de 8,66 pour 100 à 9,46 pour 100 ; deux malades cachectiques ont des taux d'albumine totale de 7,04 et 7,53 pour 100. Le taux de la globuline est peu ou pas modifié au cours de la tuberculose discrète ; en effet sur 28 malades de cette catégorie, Alder signale dans 21 cas un taux de globuline normal avec un rapport serine /globuline variant de 4 à 1,85, dans 7 autres cas un taux de globuline de 35 à 45 p. 100 ($S/G = 1,85$ à $1,22$). Dans les formes plus étendues, la globuline est plus nettement influencée. Sur 34 cas observés, 10 ont présenté un taux normal, 11 fois le taux de globuline était entre 35 et 45 p. 100, et 13 fois entre 45 et 65 p. 100 ($S/G = 1,22$ à $0,54$).

Les travaux d'Alder furent repris et confirmés par ceux de Peters, Bircher, en 1922 ; Petschacher et Durand, en 1922 ; Frisch dont les travaux sont résumés dans une revue d'ensemble très documentée de G. Michels en 1925 ;

En 1927, L. Eichelberger et K.L. Mc Cluskey font une étude clinique complète du plasma des tuberculeux et concluent qu'au cours de la tuberculose, on trouve des tableaux chimiques différant autant les uns des autres que ceux observés au cours de maladies différentes. Des perturbations dans la concentration d'albumine et de globuline

se produisent dans la tuberculose. Elles se traduisent par une augmentation de la globuline avec une diminution des albumines totales dans la majorité des cas. Une augmentation très faible des protéines totales répond aux cas de tuberculose très avancée. En général, la globuline s'accroît environ 6 fois plus que l'albumine ne décroît.

En 1929, Achard, Bariety et Codounis reprennent cette question si importante et trouvent habituellement chez leurs sujets tuberculeux une augmentation du taux des albumines totales. Le taux de la sérine leur paraît d'autant plus abaissé que la forme est plus grave. Il est normal dans les formes torpides avec bon état général. Il peut encore être normal dans des formes évolutives. Mais alors on constate toujours une forte augmentation des globulines qui est responsable de l'inversion du quotient albumineux. Le quotient albumineux, en effet, est d'autant plus abaissé que l'atteinte générale est plus grave, l'élévation des globulines et l'abaissement de la sérine combinant leurs effets pour diminuer la valeur du quotient. Ce sont les malades cachectiques qui ont le coefficient le plus abaissé. Tout se passe comme si le malade détruisait sa sérine et produisait un excès de globuline.

En 1930, avec les travaux de Dufourt, Robert et Moreau, de Courmont Gardère et Badinand, la thèse de Sliosberg et de bien d'autres auteurs, on voit naître des données plus précises sur les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les tuberculeux.

Dufourt, Robert et Moreau confirment les ré-

sultats publiés par Achard. Dans les formes à tendance fibreuse, peu ou pas évolutives, non fébriles ou très peu fébriles on trouve les résultats suivants :

Protides totaux	76,9
Sérine	49,6
Globuline	27,3

Le quotient sérique est élevé : 1,50 à 2,10. C'est dire que le taux des globulines est sensiblement inférieur au taux de la sérine.

Dans les formes fibro-caséuses plus ou moins évolutives mais localisées avec B.K dans les crachats, température plus ou moins fébrile, on trouve :

Protides totaux	77,4
Sérine	42,6
Globuline	34,8

Ici, clinique et laboratoire sont en désaccord. Ces auteurs rapportent, en effet, le cas d'une malade donnant à deux reprises un quotient sérique extrêmement bas (0,59 — 0,63) arrivée dans leur service en juin 1929 avec des lésions étendues et sérieuses confirmées par un cliché radiographique montrant des pommelures étendues des deux poudrons. Cette malade part en février 1930 ayant pris neuf kilos, ne crachant plus, apyrétique et ne gardant que des signes d'auscultation insignifiants.

Une troisième catégorie comprend de grands malades ne paraissant pas cliniquement susceptibles de guérison. On trouve :

Protides totaux	78,3
Sérine	37,5
Globuline	40,8

C'est pour eux qu'on trouve les quotients les plus bas : 0,60 à 1. Cependant, chez deux de ces malades on trouve des coefficients élevés : 1,69 à 1,79.

En résumé, pour ces auteurs, l'étude des variations de la teneur du sérum en protides montre une très légère augmentation des albumines totales parallèle à l'aggravation clinique, une très nette augmentation de la globuline et une diminution de la sérine au fur et à mesure que les lésions progressent, donc quotient S/G de plus en plus faible chez des sujets de plus en plus gravement atteints.

Courmont, Gardère et Badinand aboutissent eux aussi aux conclusions d'Achard, Bariety et Codounis. Ils observent une notable augmentation des protéines totales (entre 74 et 107 p. 1.000), une diminution de la sérine de 56,9 à 27,9, une grande augmentation de la globuline : 40 — 59, d'où une diminution considérable du coefficient entre 0,47 et 1,10 dans leurs observations.

Ces auteurs ont été surtout surpris de trouver des chiffres notablement abaissés aussi bien chez des tuberculeux en très bon état que chez des tuberculeux gravement atteints. C'est ainsi que les chiffres de 0,79 et 0,78 sont donnés par une jeune fille en état de guérison apparente par pneumothorax et par un jeune garçon extrêmement malade, atteint d'une forme pneumonique très fébrile. De même, un sujet valide non fébrile n'ayant que des signes légers aux poumons présente un quotient de 0,90 alors qu'un quotient semblable s'observe chez un tuberculeux bilatéral fébrile, très évolutif.

Nous nous arrêterons plus longuement sur les travaux de W. Starlinger et E. Winands qui ont

entrepris des études très poussées sur les variations des protéines sanguines à l'état normal et pathologique.

Sur 40 cas de tuberculose, ces auteurs trouvent en ce qui concerne l'albumine totale des chiffres qui dépassent de beaucoup les limites normales telles qu'elles ont été fixées par eux-mêmes. En effet, le maximum est de 95,7 p. 1.000, le minimum pour la très grande majorité ne descend pas au dessous de 60 p. 1.000. Dans la plupart des cas le taux de la globuline est supérieur à la normale, celui de la sérine est le plus souvent abaissé, fortement même dans quelques cas, mais il est difficile de préciser, d'après les tableaux donnés par ces auteurs, si cette augmentation de la globulémie et cet abaissement de la sérine sont en quelque sorte proportionnels à l'activité du processus et à l'étendue des lésions.

Le quotient albumineux de ces malades présente une extrême variabilité. Dans cinq cas seulement on trouve des quotients inférieurs à l'unité ; dans tous les autres cas, le quotient est nettement supérieur à l'unité et évolue le plus souvent entre 1,16 et 1,30 quelque soit le type clinique, l'état général du malade et le pronostic.

On peut donc conclure comme le disent si justement Olivier et Sliosberg « que les oscillations du quotient albumineux dans la tuberculose ne dépassent pas les limites de variation à l'état physiologique et que la gamme des variations est si étendue et si capricieuse qu'elle interdit toute interprétation pronostique judicieuse de ce quotient ».

Olivier et Sliosberg publient les observations de 28 de leurs tuberculeux. Il existe, disent-ils,

des modifications de la protidémie au cours de la tuberculose pulmonaire. Ces modifications intéressent peu le taux des albumines totales qui évoluent dans l'ensemble dans les limites normales fixées par les différents auteurs.

Au contraire, les fractions protéiques sont fortement modifiées dans leur taux respectif, ce dont rendent compte les variations du quotient albumineux. Ce dernier présente en général des valeurs hautes dans les formes fibreuses, et des valeurs basses dans les formes ulcéro-caséuses évolutives. Mais les valeurs intermédiaires se rencontrent avec une fréquence presque égale dans les formes moyennes d'une part et dans les formes extrêmes d'autre part. Les modifications du quotient chez un même malade ne reflètent pas les modifications de son état clinique.

Dans sa thèse, Sliosberg reprend tous ces faits. Abaissement habituel du quotient albumineux au cours des tuberculoses ulcéro-caséuses évolutives avec mauvais état général, dit-il, mais il ne s'agit pas là d'une règle rigoureuse.

Les tuberculoses ulcéro-caséuses et fibreuses ne sont nullement caractérisées par un schéma protéinique propre ; tout au plus, peut-on dire que c'est dans la tuberculose fibreuse que l'on observe les quotients les plus élevés, mais ceux-ci se voient avec une égale fréquence chez l'individu normal. Parmi les albumines du sérum, c'est la globuline qui subit les variations les plus importantes, c'est elle qui constitue l'élément labile des protéines. Aux formes extrêmes, tuberculose ulcéro-caséuse évolutive et tuberculose fibreuse apyrétique, correspondent des valeurs du quotient

albumineux caractéristiques : basses dans le premier cas, élevées dans le second. Pour les valeurs intermédiaires de ce quotient, on trouve pêle-mêle toutes les formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire sans qu'il soit possible d'établir entre elles et par ce moyen une classification.

En 1931, les travaux publiés ne font que confirmer les données déjà établies sur les variations des éléments protidiques du sérum au cours de la tuberculose.

En Amérique, L. R. Jones publie un article relatif à des expériences portant sur vingt sujets tuberculeux et vingt sujets normaux.

Les résultats de ces expériences montrent une tendance nette à l'altération de toutes les propriétés du sang chez les tuberculeux, consistant en une augmentation marquée de la vitesse de sédimentation des globules rouges, une variation quantitative des protéines plasmatiques amenant une dissociation entre fibrine et globuline. Dans tous les cas de tuberculose les protéines totales restent comprises dans les limites normales, ce sont les parties constituantes qui varient, la quantité de fibrine a été trouvée augmentée dans 19 cas. Cependant, un des sujets présentait 0 gr, 13 de fibrine alors que sa tuberculose pulmonaire était très avancée et compliquée de myocardite. L'échantillon de sang avait été prélevé très peu de temps avant la mort.

Dans dix sept cas on a noté une augmentation du taux de la globuline il n'est donc pas possible d'établir une relation entre l'augmentation de ce

taux et l'étendue ou les progrès de la lésion tuberculeuse. D'autre part cet auteur trouve que la valeur moyenne du quotient protéique plasmatique chez les tuberculeux (1,47) n'est pas beaucoup plus basse que celle observée chez les sujets normaux (2,39).

Dans sa thèse, Paul Masson conclut que la tuberculose pulmonaire trouble profondément l'équilibre protéique du sérum et que les variations constatées sont dans la très grande majorité des cas proportionnelles à leur gravité. En effet, il a observé les faits suivants :

— une augmentation des albumines totales au début et pendant une partie de l'évolution. Cette augmentation ne semble pas générale et certains cas, au contraire, ont un taux albumineux très voisin de la normale, ou même inférieur à elle.

— une diminution notable des albumines totales à la fin de l'évolution et à la période cachectique.

— une augmentation de la globuline remarquablement nette et de plus en plus marquée à mesure que l'affection s'aggrave. Dans quelques cas, cependant, l'augmentation semble en désaccord avec les données de l'examen clinique. Dans la très grande majorité des cas néanmoins une augmentation de la globuline sera d'un pronostic très sombre.

— une diminution de la sérine encore plus accentuée allant de pair avec l'augmentation de la globuline. Cette diminution semble d'autant plus forte que le cas est plus grave. Même lorsqu'il y a une augmentation des albumines totales, la diminution reste forte et le gain en albumine se

fait surtout en faveur de la globuline.

— on observe en conséquence que le rapport sérine/globuline est d'autant plus bas que l'atteinte pulmonaire et générale est plus grave. Il est normal dans les formes à pronostic favorable avec bon état général, il s'abaisse progressivement quand les lésions évoluent et s'aggravent au point de devenir inférieur à 0,30 et 0,20 dans la plupart des cas désespérés, à pronostic fatal. On trouve cependant quelquefois certaines exceptions où le quotient albumineux ne concorde pas avec l'état clinique.

Nous voyons donc, la divergence qui existe entre les résultats trouvés par les différents auteurs. De cette divergence nous relierons un fait certain c'est qu'il existe des variations de la protidémie au cours de la tuberculose. Mais quel intérêt peut-on retirer de la connaissance de ces variations ?

L'intérêt attaché aux modifications de la protidémie comme élément de diagnostic et de pronostic s'est bien modifié depuis les premiers travaux d'Adler en 1920. En effet, Adler pense que l'étude de la protidémie au cours de la tuberculose présente un grand intérêt pour le pronostic et parfois aussi pour le diagnostic de la tuberculose.

En 1929, Achard, Bariety, et Codounis accordent aux variations du quotient albumineux une valeur pronostique non négligeable. Une exception doit être faite en cas de grande cachexie avec œdème ; le quotient peut être voisin de l'unité mais il existe alors une grosse diminution des albumines totales.

En 1930 les dosages effectués sur une plus grande échelle aboutissent à des conclusions sinon divergentes mais tout au moins plus réservées.

C'est ainsi que Dufourt, Robert et Moreau pensent que les variations du quotient albumineux apportent une contribution importante au pronostic de la tuberculose pulmonaire. Presque toujours l'examen du sérum ne fera que confirmer les données résultant de l'examen clinique et de l'épreuve radiologique. S'il y a désaccord il faudra s'en tenir à ces dernières données. L'étude du quotient albumineux ne fournit des renseignements que sur l'état actuel des sujets. Elle ne permet pas de prévoir à l'avance la marche que suivra la tuberculose. Elle apporte une contribution intéressante à un pronostic immédiat : elle n'engage que très peu le pronostic à longue échéance. c'est un élément de plus qui aide à formuler un pronostic. Mais cet élément n'est pas exempt d'erreur aussi ne doit-il intervenir qu'à titre de complément d'information.

Olivier et Sliosberg, Courmont, Gardère et Badianand pensent que les grandes variations de l'état du sujet et du pronostic réel coïncidant avec des coefficients sensiblement égaux diminuent de beaucoup la valeur pronostique que l'on peut attacher au dosage des albumines du sérum et du coefficient sérine/globuline.

Pour Tsamboulas, il est particulièrement intéressant d'étudier les taux albumineux chez les tuberculeux pour constater si la proportion de ces substances albumineuses peut décélérer une période d'évolution progressive. Indication surtout utile dans les cas où par les examens cliniques et

radiologiques un processus paraît se trouver en état latent alors qu'en réalité il est très actif, étant donné que la sérine, la globuline et le fibrinogène provenant des albumines décomposées circulent dans le sang aussitôt qu'un foyer devient actif, et avant que l'extension de ce processus tuberculeux se traduise par d'autres signes cliniques ou radiologiques. Tsamboulas conclut que ces dosages pourraient aider le clinicien à estimer plus facilement l'état des malades.

Nous voyons donc que de plus en plus les auteurs refusent d'accorder au coefficient albumineux la valeur pronostique absolue qu'on attendait de lui, c'est un élément important sans doute mais à qui il ne faut pas demander plus qu'il ne peut donner.

En 1931, Paul Masson à la suite de nombreux travaux fait le point sur la question. Il faut bien se garder, dit-il, de porter un pronostic à longue échéance en s'appuyant sur les résultats du quotient albumineux. En général, le quotient suit les variations de l'état clinique. On signale cependant des exceptions : des malades semblant améliorés donnèrent un quotient sérique en baisse, d'autres avaient un quotient chaque fois plus élevé alors qu'on s'attendait à une diminution, les chiffres trouvés à un premier examen ne concordent pas toujours parfaitement avec l'état du malade. Dans ces cas il est bien évident que le pronostic aiguillé dans un certain sens par les résultats de l'examen clinique ne doit pas être modifié pour cette seule raison que le quotient sérique est en désaccord avec eux.

Il faut donc considérer le quotient albumi-

neux seulement comme un élément venant s'ajouter aux autres pour aider à formuler un pronostic, mais cet élément comme les autres n'est pas exempt d'erreur, il doit être toujours redressé, étayé par un examen clinique fouillé et dans ce cas seulement on pourra apprécier la valeur non négligeable des indications fournies par lui.

Olivier et Sliosberg sont encore plus réservés quant à l'intérêt qu'on doit attacher au quotient sérique au cours de la tuberculose : quoique les oscillations du quotient albumineux dans la tuberculose dépassent les limites des variations physiologiques la gamme de ces variations est si étendue et si capricieuse qu'elle interdit toute interprétation pronostique judicieuse de ce quotient.

Les auteurs s'accordent donc pour constater dans un pourcentage très important de cas les modifications suivantes :

Augmentation des protides totaux

Augmentation des globulines

Abaissement de la sérine

Abaissement du rapport sérine/globuline

Nous avons passé en revue l'opinion de nombreux auteurs sur l'importance qu'il faut attacher aux modifications des albumines dans le sérum des tuberculeux, les nombreux cas de tuberculeux n'obéissant pas aux règles énoncées plus haut diminuent singulièrement l'intérêt de ces variations.

Voyons si ces observations cadrent avec nos résultats.

Observations personnelles

Les modifications de l'équilibre protidique du sérum pour l'ensemble de nos tuberculeux.

Nos malades (1), tous atteints de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmée ont été divisés en trois catégories :

PREMIER GROUPE :

Ce groupe comprend dix malades atteints de tuberculose pulmonaire avec bon état général. Il s'agit de tuberculose au début, de tuberculose en voie de guérison, de tuberculose apyrétique à prédominance fibreuse.

DEUXIEME GROUPE :

Ici nous avons pu grouper vingt cinq malades atteints de tuberculose pulmonaire fébrile, franchement évolutive, avec état général médiocre.

TROISIEME GROUPE :

Ce groupe réunit quinze malades atteints de tuberculose pulmonaire au stade cachectique, résultat de l'évolution rapide d'une tuberculose aiguë, ou d'une tuberculose à son stade ultime.

Dans tous les cas, nous avons éliminé les tuberculeux albuminuriques en raison des modifications des protides sériques directement liées à l'état rénal.

(1) Malades de Monsieur le Dr. Lévy Valenci,

Pour un certain nombre de malades nous avons, en vue de l'étude pronostique, répété plusieurs fois les examens, à plusieurs mois d'intervalle.

Au total, chez nos 50 malades, nous avons pratiqué 70 examens.

On trouvera dans les tableaux I, II et III le détail de ces différents dosages ainsi que leurs résultats globaux dans les tableaux IV, V et VI.

Comme on peut s'en rendre compte, nous n'avons pas retrouvé pour l'ensemble de nos tuberculeux l'augmentation franche des protides sériques notée par la plupart des auteurs.

Chez nos malades, c'est dans une faible proportion et avec une fréquence sensiblement égale pour chaque groupe (8-100) que nous avons constaté cette hyperprotidémie qui, au total, n'a guère élevé le taux moyen au delà de 77,2 p. 1000 ; bien plus, il nous a paru, comme à Masson, que dans les formes particulièrement graves de tuberculose pulmonaire, les protides étaient souvent abaissés (un tiers des cas)...

Ceci tient à ce que, chez nos malades, la chute progressive de la sérine n'a pas été compensée par une hyperglobulinémie suffisante.

C'est la sérine qui a subi les variations les plus franches, sa diminution a été d'autant plus fréquente et d'autant plus importante que la forme de tuberculose était plus grave.

Ceci s'accorde avec les résultats de tous les auteurs ; toutefois bien que franche, cette hyposérinémie est toujours restée modérée chez nos malades et nous n'avons jamais noté par exemple

GROUPE I

Tuberculeux pulmonaires apyrétiques avec très bon état général

			Protides totaux	Sérine	Globu- lines	S — B
1	Siben Bel. P. ? 22 ans	T.P. droite à prédo- minance Fibreuse ...	75	42	33	1.27
2	Orf. 18 ans	Cortico pleurite droi- te. Réaction périto- néale légère	80	47	33	1.42
3	Saad kach. 28 ans	TP « Radiologique » sans signes d'auscul- tation bacilloscopie rapidement négative.	92	49	43	1.14
4	Roan-Sal. P. ? 34 ans	T.P. bilatérale à pré- dominance fibreuse. En voie de guérison.	78	42	36	1.16
5	Belka - Said 32 ans P. S.	T.P. post pleurétique à forme scléreuse ...	78	40	38	1.05
6	Cha. Noël P. 27 ans	T.P. au début. Très bon état général ...	74	45	29	1.55
7	Gal Vinc. P. 68 ans	T.P. Sénile. Forme scléreuse. Insuff. car- diacque	73	40	33	1.21
8	Bou. Mod. 60 ans	T.P. Sénile à prédo- minance scléreuse ..	69	43	26	1.65
9	Moh. b. Aiss. P. ? 36 ans	T.P. chronique. Pleu- résie secondaire. Bon état général	74	46	28	1.64
10	Gom. Ant. 28 ans	T.P. Torpide. Bon état général	72	43	29	1.50

NOTA. — Nous faisons suivre de la lettre P., le nom des malades anciens paludéens, de la lettre S., celui des anciens syphilitiques ; nous retenons les antécédents paludéens lorsque le malade ayant habité une contrée palustre a été atteint de fièvre intermittente, qu'il a subi un traitement quinique et qu'il présente une splénomégalie ; les antécédents syphilitiques quand existe la notion d'un chancre syphilitique antérieurement traité ou d'une réaction de B-W franchement positive. Nous faisons suivre ces lettres d'un ? lorsque ces antécédents paludéens syphilitiques sont probables mais non certains.

GROUPE II

Tuberculeux pulmonaires fébriles franchement évolutifs - Etat général médiocre

			Protides totaux	Sérine	Globu- lines	S — G
11	Kour. S. 37 ans	T.P. unilatérale droite Evolution subaiguë .	69	39	30	1,30
12	Mis. Moul. P.S.? 50 ans	T.P. Chronique, Gros- ses légions radiologi- ques. Phrénicectomie.	77	37	40	0,92
13	Bal. Fr. P. 29 ans	T.P. ulcéro caséreuse.	78	45	33	1,36
14	Ag. Vinc. P.S. 26 ans	T.P. ulcéro fibreuse et bilatérale	87	41	46	0,89
15	Mér. Jos. 25 ans	T.P. aiguë hémoptoi- que. Pneumothorax thérap. Etat général médiocre	78	38	40	0,95
16	Gil. Gab. P. 23 ans	T.P. aiguë Pneumo- thérap. Réaction liqu.	82	34	48	0,71
17	S. Christ. 27 ans	T.P. bilatérale fibro- caséreuse. Etat géné- ral médiocre	78	38	40	0,95
18	Tai. b. Tai 17 ans	T.P. aiguë pneumo- thérap. réaction liqui.	75	39	36	1,08
19	Ouh. Moh. 24 ans	T.P. à forme ulcéreuse localisée	77	47	30	1,57
20	Deb. Abder. P.S 18 ans	T.P. développ. subaiguë Pneumothorax thérap	78	39	39	1,00
21	Ab. b. Az 45 ans	— id —	86	49	37	1,32
22	O. Said 28 ans	— id —	69	38	31	1,22
23	B. Said P. 21 ans	T.P. Droite d'évolution aiguë ; pneumo-thérap.	81	49	32	1,53

GROUPE II

(Suite)

			Protides totaux	Sérine	Globu- lines	$\frac{S}{G}$
24	D. Abd. S. ? 33 ans	T.P. Fibro caséuse bilatérale	76	36	40	0,92
25	Abd. 28 ans	T.P. gauche d'évolu- tion subaiguë phrénic- ectomie	80	48	32	1,50
26	Moh. b. Said PS 41 ans	T.P. bilatérale ulcéro fibreuse	75	39	36	1,08
27	Dj. Moh. 18 ans	T.P. Subaiguë Pneu- mothorax therap. ...	74	44	30	1,46
28	Mouss. Ah. P. 23 ans	T.P. ulcéro caséuse d'évol. subaiguë	74	40	34	1,18
29	D. Moh. 46 ans	T.P. Subaiguë	82	38	44	0,86
30	Quet. Al. P. ? 27 ans	T.P. ulcéro caséuse bilatérale	72	43	29	1,48
31	Zar. Moh. 20 ans	T.P. ulcéro fibreuse.	88	50	38	1,31
32	Gu. Aug. 20 ans	T.P. subaiguë	71	39	32	1,22
33	Al. Arès. P. 21 ans	T.P. fibro caséuse. Chronique bilatérale	74	39	35	1,11
34	Cas. Jean S 31 ans	T.P. ulcéro fibreuse.	73	44	29	1,52
35	Ton. Cons. PS ? 26 ans	T.P. fibro caséuse unilatérale Pneumoth. Thérapeutique bilaté- ralisation	78	44	34	1,29

GROUPE III

Tuberculeux pulmonaires cachectiques

			Protides totaux	Sérine	Globu- lines	S — G
36	Bou. b. Ham S 35 ans	T.P. chronique Ca- chexie term.	71	42	29	1,44
37	Am. Saad 36 ans	T. P. évol. subaiguë	77	36	41	0,88
38	Ar. Pier 43 ans	T.P. Chronique Ca- chexie terminale ...	72	36	36	1,00
39	Ah. b. Hoc. P. 25 ans	T.P. aiguë	55	30	25	1.20
40	B. Ahm. 41 ans	— id. —	79	44	35	1,25
41	Sh. Mou. P.S. 36 ans	T.P. chronique Ca- chexie terminale	91	42	49	0,86
42	Ouc. Mak. P. ? 25 ans	T.P. aiguë	83	40	43	0,93
43	M. Moh. P.S. ? 46 ans	T.P. Chronique Ca- chexie terminale	69	38	31	1,22
44	Zed. Ares P.S. ? 18 ans	— id —	69	39	30	1,30
45	Dal. Ald. P.S. 36 ans	— id —	65	27	38	0,71
46	Bou. Bogh. PS 32 ans	T.P. Chronique Ca- chexie terminale	77	46	31	1,48
47	S. Lor. S. 32 ans	T.P. Aiguë	56	28	28	1,00
48	Ch. Sai. S. 29 ans	— id —	73	44	29	1,51
49	B. Mad. 40 ans	T.P. Chronique Pleu- résie purulente tu- berculose infectante .	79	37	42	0,88
50	Guen Am. 25 ans	T.P. chronique Ca- chexie terminale	82	45	37	1,14

TABLEAU IV
Tuberculeux du premier groupe (10 malades)

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes			
Protides totaux	76,5	64-92	Normaux	8 fois	80 %
			Augmentés	1 fois	10 %
			Diminués	1 fois	10 %
Sérine	43,5	40-47	Normale	10 fois	100 %
Globulines	33	26-43	Normales	9 fois	90 %
			Augmentées	1 fois	10 %
Quotient S G	1,36	1,05 1,65	Normal	7 fois	70 %
			Diminué	3 fois	30 %

TABLEAU V
Tuberculeux du deuxième groupe (25 malades)

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes			
Protides totaux	77,2	79-88	Normaux	20 fois	80 %
			Augmentés	2 fois	12 %
			Diminués	2 fois	8 %
Sérine	41,3	34-50	Normale	12 fois	48 %
			Diminués	13 fois	52 %
Globulines	35,8	24-48	Normales	14 fois	58 %
			Augmentées	11 fois	44 %
Quotient S G	1,18	0,71 1,57	Normale	13 fois	52 %
			Diminué	12 fois	48 %

TABLEAU VI
Tuberculeux du troisième groupe (15 malades)

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes			
Protides totaux	73,3	56-91	Normaux	9 fois	59 %
			Augmentés	1 fois	8 %
			Diminués	5 fois	33 %
Sérine	38,2	27,4-46	Normale	8 fois	54 %
			Diminuée	7 fois	46 %
Globulines	35,5	25-49	Normales	11 fois	74 %
			Augmentées	4 fois	26 %
Quotient S G	1,12	0,71-1,44	Normal	7 fois	46 %
			Diminué	8 fois	54 %

les taux de 9 p. 1000 indiqué par Masson ou même de 11,8 p. 1000 (Bezançon et ses collaborateurs dans des formes de tuberculose sans doute un peu différentes de celles de nos malades).

Par contre, l'hyperglobulinémie signalée par tous les auteurs a manqué chez nos tuberculeux. Sans doute, dans des formes franchement évolutives (groupe II) près de la moitié des malades ont-ils présenté une élévation modérée des globulines ; mais au total, le taux moyen (38,8 p. 1000) trouvé chez eux, s'il est en augmentation sur celui des sujets du premier groupe n'est pourtant pas supérieur à la normale, et, chez les malades du troisième groupe, la progression ne s'est guère accentuée.

On conçoit que, dans ces conditions le quotient albumineux n'ait présenté ni abaissement très accusé, ni de variations très étendues ; toutefois ce quotient s'est régulièrement abaissé passant, en moyenne de 1,36 1,18 à 1,12 suivant la gravité de la tuberculose.

En résumé, les variations que nous avons pu enregistrer — tant pour le taux de la sérinémie que pour le quotient albumineux — ont été de peu d'amplitude, et, à ce point de vue ce sont des résultats de Dufourt, Robert et Moreau que les nôtres se rapprochent le plus (moins toutefois l'ascension progressive des globulines que nous n'avons pas retrouvée de façon nette) ; et, au total, comme la plupart des auteurs nous pouvons conclure à la corrélation habituelle de l'abaissement du quotient albumineux avec la gravité de la tuberculose.

Mais, comme aussi la majorité des auteurs, nous

devons formuler deux restrictions qui diminuent singulièrement l'intérêt pratique du quotient albumineux comme facteur de pronostic ou même comme test évolutif de tuberculose pulmonaire :

1°/ Un nombre relativement important de tuberculeux dérogent à la règle (ceci également indiqué par Courmont, Gardère et Badinand et aussi par Masson, par Olivier et Sliosberg, etc...).

Pour n'en prendre que quelques exemples, voici, parmi les malades du 1er groupe Roan Sal. (n° 4) dont la tuberculose à prédominance fibreuse est en voie incontestable de guérison (1) et chez lequel le quotient albumineux n'est que de 1,16 ; ce même quotient est abaissé à 1,05 chez Belk. Sa (n° 3) dont la tuberculose à forme de Sclérose post pleurétique, n'a fait sa preuve que par l'inoculation des expectorations au cobaye. Par contre parmi les malades du groupe II Cas. (n° 34) dont la tuberculose ulcéro-fibreuse est des plus actives (2) avec fièvre, amaigrissement, mauvais état général, présente un quotient de 1,52. Bien plus, dans le groupe III, des malades tels que Bou-Bogh. (n° 46) décédé trois semaines plus tard ou encore Bouz.. (n° 36), Chak (n° 48) arrivés au terme ultime de leur tuberculose ont respectivement des quotients albumineux de 1,48, 1,44 et 1,51.

2°/ Il n'existe souvent aucune corrélation entre les variations du quotient albumineux et l'évolution de la tuberculose.

Chez 13 malades, on a effectué plusieurs dosages des protides sériques ; 7 fois il y eut concor-

(1) Malade actuellement décédé.

(2) Malade actuellement décédé.

dance entre les variations du quotient albumineux et l'évolution de la maladie ; mais dans 6 autres cas, il y eut discordance (tableau VII).

Voici en particulier Guen Am. (n° 50) tuberculeux cachectique dont le quotient s'élève de 1,14 à 1,31 et qui meurt huit jours après ; Tou., (n°35) (1) traité par un pneumothorax présente une évolution contro-latérale cependant que le quotient passe de 1,29 à 1,46. A l'inverse, Al. b., Az (n° 21) dont le quotient est au départ de 1,32 avec un mauvais état général, voit ce même quotient s'abaisser jusqu'à 1 sans tendance à remonter, cependant que le pneumothorax institué a été efficace (disparition de la fièvre, disparition des bacilles dans l'expectoration, importante reprise de poids). Nous pourrions multiplier ces exemples qui incitent à se montrer réversé sur la valeur du quotient albumineux en tant qu'élément de pronostic dans la pratique phthisiologique journalière.

(1) Malade actuellement décédé.

TABLEAU VII

			Protides	Sérine	Globu- lines	S — G
1	S. Ben Bel 2/5/33	T.P. droite à prédominance fibreuse B K = O	75	42	33	1,27
	2/12/33	Amaigrissement B K = +	80	42	38	1.10
	8/8/34	Bon état général. Pas de mod. radiol. B K = +	82	43	39	1.10
5	Belka - Said 30/12/22	T.P. post à forme scléreuse B K = O.	78	40	38	1.05
	26/7/33	Amaigrissement B K = O	67	39	28	1.32
	27/12/33	Très bon état général Inoc au cobaye + ..	78	44	39	1.30
14	Ag. Vincent 4/1/34	T.P. bilatérale à forme ulcéro fibreuse ..	87	41	46	0.89
	30/8/34	Fléchissement de l'état général (amaigrissement fièvre) mêmes signes radiologiques	88	41	47	0.87
15	Mer. Jos. 1/12/32	T.P. aiguë hémoptoïque Pneumothorax thérapeutique. Etat général médiocre ... Très amélioré	78	38	40	0,95
	16/9/33	B K = O. Réaction liquidienne pleurale importante et récidivante	74	44	30	1.46
	4/9/34	Fléchissement de l'état général. Reprise récente de l'épanchement ; fièvre élevée. B K = O	77	39	38	1.58

TABLEAU VII (Suite)

			Protides	Sérine	Globu- lines	$\frac{S}{G}$
18	Tai ben Tai 5/3/33	T.P. Pneum. therap. réaction liquidienne B K = + +	75	39	36	1,93
	3/8/33	Amélioration très ac- cusée B K = O.....	75	42	34	1,23
	16/8/34	Perforation pulm. Bi- latéralisation grosse déchéance de l'état général	60	20	40	0,50
20	Déb. Abder.	T.P. Evolution subai- gue. Pneumo. therap.	78	39	39	1,00
	26/7/33	Très bon état général Réaction pleurale li- quidienne. Nombreu- ses ponctions	70	40	30	1,33
	4/1/34	Amélioration progres- sive B K = O	81	37	44	0,84
21	Al. b. Az 30/12/32	T. P. évol. subaiguë Pneum. Thérap.	86	49	37	1,32
	20/7/33	Amélioration B K = O	68	38	30	1,26
27	Dj. Moh. 16/5/33	T.P. Evolution su- baiguë Pneu. Thérap.	74	44	30	1,46
	24/1/34	Amélioration B K = O Réaction pleurale li- quidienne légère ...	90	55	35	1,57
33	Al. Ares 2/3/33	T.P. fibro caséuse Chronique bilatérale	74	39	35	1,11
	12/10/33	Aggravation manifes- te	70	37	33	1,12

TABLEAU VII (Suite)

			Protides	Sérine	Globu- lines	$\frac{S}{G}$
34	Cas. Jean 24/12/34	T.P. ulcéro fibreuse	73	44	29	1,52
	10/8/35	Légère amélioration portant sur la tempé- rature et le poids .. Décédé en l'évr. 1934	69	39	30	1,30
35	Ton Cons. 15/12/32	T.P. Fibro caséuse Unilatérale Pneumo. Thérap. Bilatéralisa- tion	78	44	34	1,29
	24/8/33	Etat général Accen- tuation des signes radiologiques	68	40	28	1,45
49	B. mad. 6/9/33	T.P. Chronique pleu- résie purulente à B K à forme infectante ..	79	37	42	0,88
	27/12/33	Cachexie terminale dé- cédée le 23/4/34	74	36	38	0,95
50	Guen Am. 16/6/33	T.P. Chronique à sa phase cachectique ..	82	45	37	1,14
	12/9/33	Cachexie progressive Décédée le 20/9/33 ..	74	42	32	1,31

La protidémie
des tuberculeux syphilitiques
ou paludéens

Nous avons déjà signalé l'importante proportion de syphilitiques et de paludéens rencontrée chez nos tuberculeux. Il s'en faut toutefois de beaucoup que ces associations morbides soient également réalisées dans nos trois groupes de malades ; le tableau VIII qui objective nos constatations montre bien la fréquence particulière de l'association syphilitique ou paludéenne aux formes graves de tuberculose pulmonaire.

Cette gravité particulière de la tuberculose pulmonaire chez certains sujets syphilitiques ou paludéens (1) se reflète-t-elle dans les modifications des protides sériques ?

Nogué dans sa thèse évoque l'hypothèse d'une aggravation de la tuberculose par la syphilis et le paludisme à la faveur des modifications de la protidémie. Syphilis et paludisme orientent dans un même sens l'équilibre protidique du sérum. Une tuberculose évoluera tout à son aise puisqu'elle se trouvera sur un terrain propice, analogue au sien propre.

(1) A. Lévy-Valenci, la tuberculose pulmonaire de l'indigène musulman algérien (adultes). *Revue de physiologie médico sociale*. Novembre, décembre 1933, n° 6, page 626.

Avant d'aborder l'étude des modifications pro-
tidiques du sérum chez les tuberculeux syphiliti-
ques et chez les tuberculeux paludéens, étudions
tout d'abord les perturbations humorales qu'appor-
tent ces deux affections chez des sujets exempts de
tuberculose.

TABLEAU VIII

	SYPHILIS		PALUDISME		SYPHILIS ET PALUDISME	
Groupe I	$\frac{1}{10}$	(10%)	$\frac{3}{10}$	(30%)	$\frac{1}{10}$	(10%)
Groupe II	$\frac{5}{25}$	(20%)	$\frac{11}{25}$	(44%)	$\frac{2}{25}$	(8 %)
Groupe III	$\frac{8}{15}$	(53%)	$\frac{4}{15}$	(26%)	$\frac{3}{15}$	(33%)

Les modifications de l'équilibre protidiques du sérum chez les syphilitiques

De nombreux auteurs se sont attachés à l'étude des modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les syphilitiques.

Charles Imbert dans sa thèse d'Alger en 1931 a groupé les résultats publiés par les différents auteurs et a réalisé un travail d'ensemble de la question.

Dans un certain nombre de cas, le quotient albumineux présente au regard de sa valeur normale des modifications plus ou moins accentuées. Il importe pour mieux comprendre la portée de ces modifications de considérer moins le rapport sérine/globuline que d'envisager séparément les variations de la sérine et celles de la globuline.

A la période primaire pré sérologique, chez les syphilitiques porteurs d'un chancre depuis moins de 20 jours et dont les réactions humérales sont encore négatives, l'équilibre protéique du sérum ne semble pas présenter de perturbations bien définies.

A la période primo-secondaire avec réactions sérologiques fortement positives, il existe bien des modifications importantes de l'équilibre protéique mais ces variations ne s'observent pas de façon constante.

Dans 11 des 18 cas observés par Imbert, il y a une augmentation de la globuline du sérum corres-

pond soit le maintien de la sérine à son taux normal (7 cas) soit une diminution corrélative de cette même albumine (4 cas). Dans 4 cas, ni la sérine ni la globuline ne subissent de modifications.

Dans un cas, la sérine et la globuline sont parallèlement augmentées.

Dans un cas enfin la globuline est diminuée, alors que le taux de la sérine est accru.

Ces résultats confirment pleinement ceux de Girad, Gaté et ses élèves, les travaux de Noguchi dont l'expérience s'étend sur plus de 150 sérums et qui, dès 1911 signalait que, sans être générale l'augmentation en globuline paraît bien être le trait caractéristique des sérums syphilitiques.

Au cours de la syphilis tertiaire évolutive, avec réactions sérologiques positives, cette hyperglobulinémie se retrouve nettement accusée, et, semble-t-il de façon constante. Il n'existe pour un sérum donné, aucun parallélisme entre l'apparition d'un Wasserman ou d'un Vernes positifs et la teneur de ce sérum soit en albumines totales soit en globuline. De même il ne semble y avoir aucune corrélation entre l'intensité d'une réaction sérologique positive et la concentration du sérum en globuline.

Il semble bien, comme l'ont montré notamment Govaerts, Rossier et tout récemment Wallich dans une thèse remarquable, que les modifications de l'équilibre protéique du sérum ne constituent pas un phénomène isolé pouvant prendre à lui seul une signification pathologique, mais qu'au contraire il existe des interrélations et vraisemblablement des rapports de causalité entre les variations

de leur point isoelectrique, de leur pression osmotique et de leur hydratation, les variations enfin de la sédimentation globulaire, tous les phénomènes en paraissent régis par des lois communes de phisiochimie.

A cet égard la syphilis entrerait donc dans le cadre des infections qui se caractériseraient à la fois par une augmentation des albumines totales et de la globuline plasmatique une augmentation de la pression osmotique dite des protéines, une augmentation de leur point isoélectrique, enfin une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies.

Il ne paraît pas possible actuellement de tirer de l'étude des albumines des indications utiles sur l'action de la médication instituée, partant sur la conduite du traitement.

Ce déséquilibre des albumines du sang au cours de la syphilis se retrouve-t-il chez les tuberculeux syphilitiques ? Nous avons étudié les variations de la protidémie chez sept tuberculeux syphilitiques.

L'équilibre protidique du sérum chez nos malades tuberculeux syphilitiques Dosages

Alors que la sérine est abaissée plus fréquemment et d'une manière plus sensible qu'au cours de la tuberculose (40 p. 1000 contre 42.7 p. 1000), le taux moyen des globulines demeure sensiblement le même au cours des deux affections.

Le quotient albumineux ne subit qu'un abaissement modéré en regard de celui des tuberculeux purs (1,20-1,21 contre 1,28).

Nos résultats cadrent donc avec ceux des différents auteurs, s'ils divergent parfois il semble néanmoins bien établi que les modifications de l'équilibre protidique du sérum sont assez voisines de celles observées au cours de la tuberculose. Les deux affections agissant sur le taux de la sérine pour l'abaisser on comprend dès lors l'abaissement plus marqué de ce taux chez nos tuberculeux syphilitiques. Nos résultats sont consignés dans le tableau X

Les modifications de l'équilibre protidique du sérum chez les paludéens

Les 2/3 environ des paludéens chroniques évolutifs présentent des modifications protéiniques de leur sérum.

Les premières recherches appartiennent à Wiechmann et Horster qui ont estimé que la globuline est augmentée pendant l'incubation de la maladie.

Es 1929, Lloyd et Paul constatent dans le paludisme (rechutes et réinfection de tierce bénigne et de tierce maligne) une diminution plus ou moins marquée des albumines du sérum sanguin, portant surtout sinon exclusivement sur la sérine, la

quantité de la globuline totale étant tantôt à peine réduite, tantôt inchangée. L'abaissement du taux de la sérine fait que le rapport globuline/sérine dépasse considérablement la normale.

Les modifications quantitatives des éléments protéiniques du sérum sont indépendantes de la température des malades et disparaissent rapidement sous l'influence du traitement quinique.

En 1930, au II^{ème} Congrès du paludisme, Duméclard, Sarrouy, Aubry Thiodet et Ribère ont noté chez 10 de leurs paludéens chroniques une diminution constante souvent énorme des albumines totales : 10 gr. dans 3 cas, entre 20 et 40 gr. dans 5 cas, entre 50 et 74 gr. dans 2 cas.

Cette diminution porte sur les sérines et les globulines avec inversion du rapport sérine/globuline, ce rapport oscillant entre 0.189 et 0.689. Dans 2 cas seulement ce rapport était augmenté 2,55 — 2,03.

A l'amélioration de l'état des malades correspondait une augmentation du taux des albumines, en même temps le rapport sérine/globuline avait tendance à se rapprocher de la normale. Ce retour à la normale peut être long à se produire, même après guérison clinique de l'anémie et rétrocession de la splénomégalie.

En 1930 également, Benhamou et Gille chez leurs paludéens chroniques ont noté tantôt des chiffres normaux, tantôt une inversion franche du rapport sérine/globuline.

En 1931, Santucci dans sa thèse aboutit à des conclusions semblables. « Nous sommes autorisés,

dit-il à affirmer que le paludisme chronique viscéral évolutif réalise, par l'intermédiaire des humeurs circulantes, un état d'hypoprotéinémie avec inversion du quotient albumineux du sérum, état auquel participe tout l'organisme.

Le traitement quinique appliqué pendant longtemps permet de constater une régénération protéinique parallèle à l'amélioration, la guérison même du syndrome clinique et hématologique.

Ces modifications humorales ont dans l'économie d'importants retentissements. Peut-être en particulier expliquent-elles la rareté de la syphilis neuro-parenchymateuse chez l'indigène nord-africain.

En 1933, Le Bourdellès et A. Tribourg-Blanc ont montré que le dosage des protides chez des malades en cours d'impaludation a donné d'intéressants résultats.

Il existe dans le paludisme d'invasion une perturbation assez notable de l'équilibre protéique, mais ses rapports avec la malaria floculation paraissent demeurer imprécis. On trouve dans le paludisme secondaire des réactions positives fortes avec des quotients normaux et dans le paludisme d'invasion une réaction positive ou négative pour un même quotient de 1.2.

Les variations observées demeurent en général d'amplitude modérée et s'observent dans d'autres maladies infectieuses où la malaria floculation est négative. Les modifications de l'équilibre protéique envisagées isolément, en dehors des autres éléments du complexe humoral ne peuvent semble-t-il rendre compte à elles seules du trouble sérologique enregistré par la malaria floculation.

L'équilibre protidique du sérum chez nos tuberculeux paludéens

Pour le paludisme comme pour la syphilis nos résultats se rapprochent assez de ceux publiés par ces différents auteurs.

Au cours du paludisme, en effet, nous avons trouvé chez 10 de nos malades un taux des sériques abaissé, plus abaissé et plus fréquemment abaissé qu'au cours de la tuberculose.

Mais le taux des globulines demeure sensiblement le même qu'au cours de la syphilis et de la tuberculose.

Le quotient albumineux ne subit en conséquence qu'un abaissement modéré, peu différent de celui des tuberculeux purs (1,20. 1,21 contre 1,28).

Il semble donc que chez les syphilitiques comme chez les paludéens, les modifications de l'équilibre protidique du sérum ressemblent beaucoup à celles observées au cours de la tuberculose.

Nos résultats sont groupés dans le tableau XI,

**Les modifications
de l'équilibre protidique
du sérum chez les tuberculeux
à la fois syphilitiques
et paludéens**

Les modifications de l'équilibre protidique du sérum observées chez ces malades sont infiniment plus nettes que celles relevées au cours d'une de ces trois affections isolées.

Toutes les fractions d'albumines sont modifiées pour leur propre compte. On note en effet un abaissement marqué de la sérine. On trouve couramment les chiffres de 39, 27 même pour 1000 contre 42,5 p. 1000 chez les tuberculeux purs.

Le taux des globulines est nettement augmenté 38, 46, 49, même p. 1000 chez un de nos malades.

Le quotient albumineux est presque toujours diminué : 1.01 contre 1.28 chez les tuberculeux purs.

Tous nos résultats sont consignés dans les tableaux suivants : tableaux IX, X, XI, XII.

Leur comparaison (tableau XIII) fait apparaître une certaine différence entre l'équilibre protidique des tuberculeux purs et celui des tuberculeux syphilitiques ou paludéens.

TABLEAU IX

Malades tuberculeux « purs »

N°		Protides totaux	Sérine	Globulines	$\frac{S}{G}$
1	S Ben Bel B1	75	42	33	1,25
2	Orf B1	80	47	33	1,42
3	Saad K B1	92	49	33	1,14
8	Bouch. m. B1	69	43	26	1,65
9	Moh. b. Ali B1	74	46	28	1,64
10	Gom. A B1	72	43	29	1,50
15	Mer. Jos. B2	78	38	40	0,95
17	S. Christ B2	78	38	40	0,95
19	Ouh. Moh. B2	77	47	30	1,57
21	Albaz B2	86	49	37	1,32
22	O. Said B2	69	38	31	1,22
25	Abd. B2	80	48	32	1,50
27	Dj. Moh. B2	74	44	30	1,46
29	D. Moh. B2	82	38	44	0,86
34	Cas. Jean B3	73	44	29	1,52
38	Ar. Pierre B3	72	36	36	1,00
40	B. Ahm B3	79	44	35	1,25
49	B. Mad B3	79	37	42	0,88
50	Guen Am B3	82	45	37	1,14

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes		
Protides totaux	77,3	69-92	Diminués	2 fois
			Augmentés	2 fois
			normaux	15 fois
Sérine	42,7	36-49	Diminuée	6 fois
			normale	13 fois
Globulines	34,6	26-44	Augmentées	3 fois
			normales	16 fois
Quotient S G	1,28	0,86-1,65	Diminué	7 fois
			normal	12 fois

NOTA. B1, B2, B3 == Malades appartenant aux groupes: 1, 2, 3.

TABLEAU X

Malades tuberculeux et syphilitiques

N°			Protides totaux	Sérine	Globulines	Quotient $\frac{S}{G}$
11	Kour, S.	B2	69	39	30	1,30
20	Deb. Abder	B2	78	39	39	1
31	Zar. Moh.	B2	88	50	38	1,31
36	Bou Ben Ham	B3	71	42	29	1,44
37	AmSaad	B3	77	36	41	0,88
47	S. Lo	B3	56	28	28	1
48	Ch. Said	B3	73	44	29	1,51

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes		
Protides totaux	73	56-88	Diminués	2 fois
			Augmentés	1 fois
			normaux	4 fois
Sérine	40	28-50	Diminuée	4 fois
			normale	3 fois
Globulines	33	28-41	Augmentées	1 fois
			Normales	6 fois
S	1,20	0,88-1,51	Diminué	3 fois
G			Normal	4 fois

TABLEAU XI

Malades tuberculeux et paludéens

N°			Protides	Sérine	Globulines	$\frac{S}{G}$
6	Cha Noel	B1	74	45	29	1,55
7	Gal Vinc	B1	73	40	33	1,21
12	Mis Monl	B2	77	37	40	0,92
13	Bal Fr.	B2	78	45	33	1,36
16	Gil. Gab.	B2	82	34	48	0,71
23	B. Said	B2	81	49	32	1,53
28	Mous. Ah.	B2	74	40	34	1,18
32	Gua. Aug.	B2	71	39	32	1,22
33	Al. Ares	B2	74	39	35	1,11
34	Ah. d. Hoc.	B3	55	30	25	1,29

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes		
Protides totaux	74	55-82	Diminués Normaux	1 fois 9 fois
Sérine	40	30-49	Diminuée Normale	5 fois 5 fois
Globulines	34	25-48	Augmentées Normales	1 fois 9 fois
S G	1,21	0,71-1,55	Diminué Normal	4 fois 6 fois

TABLEAU XII

**Malades tuberculeux, à la fois syphilitiques
et paludéens**

N°			Protides totaux	Sérine	Globulines	S — G
5	Belka Said	B1	78	40	35	1,05
14	Ag. Vinc.	B2	87	41	46	0,89
26	Moh. b. Larbi	B2	75	39	36	1,08
41	Sl Mou	B3	91	42	49	0,86
45	Dal Abd	B3	65	27	38	0,71
46	Bou Bogh.	B3	77	46	31	1,48

	Chiffres moyens	Chiffres extrêmes		
Protides totaux	78,5	65-91	Diminués augmentés normaux	1 fois 2 fois 3 fois
Sérine	39,5	27-46	Diminuées Normales	2 fois 4 fois
Globulines	39	31-49	Augmentées Normales	2 fois 4 fois
S	1,01	0,71-1,48	Diminué	5 fois
G			Normal	1 fois

TABLEAU XIII

	Protides totaux	Serine	Globulines	$\frac{S}{G}$
TUBERCULEUX PURS	77,3	42,7	34,6	1,28
TUBERCULEUX SYPHYLITIQUES	73	40	33	1,20
TUBERCULEUX PALUDEEENS	74	40	34	1,21
TUBERCULEUX SYPHILI- TIQUES ET PALUDEENS	78,5	39,5	39	1,01

Pour ces deux derniers groupes de malades la sérine est plus fréquemment et un peu plus fortement abaissée que pour le premier (40 p. 1000 contre 42,7 p. 1000) ; mais le taux moyen des globulines demeure sensiblement le même pour chacune des trois catégories et, au total, chez les tuberculeux syphilitiques ou paludéens, le quotient albumineux n'a subi qu'un abaissement modéré en regard de celui des tuberculeux purs (1,20 1,21 contre 1,28).

Ceci cadre, en partie avec les résultats obtenus par différents auteurs au cours de la syphilis et du paludisme (1). Bien que, là encore, ces résultats soient assez discordants il semble bien que, dans l'ensemble, chez les syphilitiques comme chez les paludéens, on retrouve des modifications de l'équilibre protidique du sérum assez semblables à celles observées dans la tuberculose. On conçoit ainsi la baisse plus accusée de la sérine chez les tuberculeux syphilitiques ou chez les tuberculeux paludéens.

Mais, le taux moyen des globulines n'a guère progressé chez eux ce qui explique l'abaissement modéré du quotient albumineux.

La faible amplitude des variations observées

(1) On trouvera une revue générale des modifications des albumines du sérum :

- a) au cours de la syphilis dans la thèse de Ch. Imbert (Alger 1931).
- b) au cours du paludisme dans la thèse de Santucci (Alger) ainsi que dans celle de MM. Dumolard, Aubry, Sarrouy, Thiodet et Ribère de même que dans la revue récente de Le Bourdelles,

tient peut-être à ce que, chez nos malades il s'agit, pour le plus grand nombre, d'anciens infectés, sans signes actuels d'évolution syphilitique ou paludéenne — et l'on sait que c'est précisément le caractère évolutif de ces infections qui imprime aux protides sériques leurs altérations les plus profondes.

Par contre, chez les tuberculeux à la fois syphilitiques et paludéens, la sommation de ces trois infections a déterminé des modifications beaucoup plus nettes des albumines du sérum. L'abaissement de la sérine y est accusé (39,5 p. 1000 en moyenne contre 42,5 p. 1000 chez les tuberculeux purs) les globulines sont franchement augmentées (39 p. 1.000 contre 34,6 p. 1.000), le quotient albumineux enfin nettement diminué (1,01 contre 1,28).

Arrivés au terme de notre travail, un peu déçus par les résultats obtenus, nous nous sommes demandés s'il n'y avait pas intérêt à pousser encore plus loin cette étude des albumines du sérum. Sur les conseils de notre maître M. le professeur Benhamou nous avons étudié la globuline du sérum et nous avons trouvé qu'elle pouvait elle-même se dissocier en deux parcelles plus fines, plus labiles : la pseudo globuline et l'euglobuline.

L'euglobuline existe donc normalement dans le sérum humain en petite quantité (1 à 2 g. par litre de sérum).

Cette euglobuline constitue la partie la plus labile des albumines sériques.

Dans le sérum humain il convient donc de dissocier 2 propositions : un élément sensible, floculable d'une part, l'euglobuline et un élément sta-

bilisant constitué par la sérine et la cholestérine.

Il semble donc évident, à priori, comme l'ont fait remarquer Benhamou et Gille à la Société de Biologie du 26 octobre 1935, que dans le sérum normal la masse des éléments stabilisants équilibre la masse de l'élément floculable et pratiquement il n'y a pas de floculation. Mais si sous l'action d'un état pathologique et plus particulièrement d'une maladie parasitaire telle paludisme ou syphilis la quantité d'euglobuline vient à augmenter le déséquilibre se produit et la floculation s'accuse.

Cette floculation que l'on observe au cours de la tuberculose et spécialement dans une tuberculose grave, avancée, évolutive est infiniment plus nette quand le tuberculeux présente un passé pathologique chargé.

Il ne nous a pas encore été possible de réunir de nombreux cas de tuberculeux pulmonaires à la fois paludéens et syphilitiques. Notre Maître le Dr. Benhamou a bien voulu nous communiquer quelques observations recueillies dans son service.

Ces observations montrent que l'association d'autres états pathologiques (affections parasitaires, surtout telles paludisme, Kala Azar, syphilis) à la tuberculose pulmonaire ou aux tuberculoses externes accentue toujours le déséquilibre protéique engendré par la bacillose.

Chez une malade de Maillot Mme X, n° 31 atteinte de tuberculose pulmonaire bilatérale, avec bacilloscopie positive, à évolution lente nous trouvons :

Albumines totales	74
Sérine	38

Globuline	36
Rap. Sérine/Globuline	1,05
Englobuline	3,20
Pseudo globuline	32,80

Malade de Maillot Mme Mest... Fat... n° 16, atteinte de péritonite bacillaire avec splénomégalie, antécédents palustres sans épisode aigu.

Albumines totales	80
Sérine	32
Globuline	48
Rap. sérine/globuline	0,67
Englobuline	4,7
Pseudo globuline	43,3

Chez une malade de Maillot Mme X n° 27 atteinte de tuberculose pulmonaire et de diabète mais chez laquelle aucun antécédent parasitaire n'a pu être décelé, nous trouvons malgré une inversion du quotient albumineux, un taux très faible d'englobuline.

Albumines totales	59
Sérine	25
Globuline	34
Rap sérine/globuline =	0,73
Englobuline	1
Pseudo globuline	33

Chez un autre malade de Laveran au contraire Clav... J... n° 18, atteint de tuberculose pulmonaire avec signes radioscopiques et bacilloscopie positifs et de diabète, nous trouvons un taux élevé d'eu-

globuline. C'est qu'outre ces 2 affections, ce malade présentait des antécédents palustres certains.

Albumines totales	72
Sérine	26
Globuline	46
Rapport sérine/globuline	0,56
Euglobuline	3
Pseudo globuline	43

Malade de Laveran Bach... Dj... n° 39 atteint de péritonite tuberculeuse avec bacilloscopie positive et splénomégalie palustre.

Albumines totales	85
Sérine	30
Globuline	55
Rap. sérine/globuline	0,54
Euglobuline	11
Pseudo globuline	44

Indigène de 50 ans, hospitalisé salle Laveran F... A... n° 34, atteint de lobite tuberculeuse avec splénomégalie volumineuse. A l'examen du sang, on trouve du plasmodium malariae.

Albumines totales	54
Sérine	22
Globuline	32
Rapp. sérine/globuline	0,70
Englobuline	8
Pseudo globuline	24

Malade de Laveran n° 30, atteint de péritonite tuberculeuse avec paludisme.

Albumines totales	84
Sérine	23
Globuline	61
Rap. sérine/globuline	0,38
Euglobuline	12
Pseudo globuline	49

(Ce malade présentait un taux initial d'euglobuline de 20. Sous l'influence du traitement ce taux est descendu à 12).

Il semble donc bien qu'il y ait intérêt à suivre avec beaucoup d'attentions ce que devient ce taux d'euglobuline au cours d'une affection déterminée quelle qu'elle soit. Et pour bien comprendre les modifications des albumines dans le sérum des tuberculeux comme de tous les autres malades il faut aussi tenir grand compte d'un autre élément non moins important : la cholestérine qui joue le rôle d'élément stabilisant.

Au terme donc de notre étude il nous est permis d'espérer que dans un avenir proche, le dosage des albumines au cours de la tuberculose et de bien d'autres affections, réalisera ce qu'attendaient de lui les premiers chercheurs.

Conclusions

1°) — Il existe des variations de l'équilibre protidique du sérum au cours de la tuberculose. On note une corrélation habituelle de l'abaissement du quotient albumineux avec la gravité de la tuberculose. Mais deux restrictions diminuent l'intérêt pratique du quotient albumineux comme facteur de pronostic ou même comme test évolutif de tuberculose pulmonaire.

— Un nombre relativement important de tuberculeux dérogent à la règle.

— Il n'existe souvent aucune corrélation entre les variations du quotient et l'évolution de la tuberculose.

2°) — La syphilis agit comme la tuberculose pour abaisser le taux de la sérine, il en résulte un abaissement plus marqué de ce taux chez les tuberculeux syphilitiques, le quotient albumineux ne subit qu'un abaissement modéré en regard de celui des tuberculeux purs.

3° — Le paludisme agit comme la tuberculose : il abaisse le taux des sérines d'une manière plus appréciable que la tuberculose, ne modifie pas celui des globulines d'où il résulte que le quotient albumineux reste sensiblement le même qu'au cours de la tuberculose.

4°) — Chez les tuberculeux à la fois syphilitiques et paludéens la sommation des deux infections surajoutées à la tuberculose se marque d'une façon manifeste sur le quotient albumineux qui est notablement plus abaissé que chez les tuberculeux purs.

Bibliographie

ACHARD Charles. --- Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse Médicale* 11-9-1901.

ACHARD Charles. --- Les échanges d'eau dans l'organisme. *Journal Médical Français*, 1922 p. 274.

ACHARD, BARIETY et CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 20 Novembre 1929.

— L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur pronostique. *Académie de Médecine*, séance du 8 Octobre 1929.

— Effets du travail sur l'équilibre protéique du sérum. *C. R. Soc. Biologie*, 4 Avril 1930.

ACHARD, GRIGAUT, BARIETY et CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum. *Bull. Acad. Méd.* 11-6-29.

ACHARD, GRIGAUT, CODOUNIS et BOUTROUX. — Le quotient albumineux du sérum, *Bull. Acad. Méd.* 11-6-29.

ADNOT. — Contribution à l'étude des protides du sérum. *Strasbourg Médical*, 25 Septembre — 5 Octobre — 25 Octobre 1931.

BADINAND. — Les protéines du sérum. Variations de leur rapport au cours de divers états pathologiques. *Thèse Lyon* 1930. Pharmacie.

BELTZ et KAUFMANN. — Détermination du contenu albumineux du sérum dans la tuberculose avec l'interféromètre de Zeiss. *Zitsehr. f. Tub. T. XLL*, p. 49. 1.925.

BENHAMOU et ABECASSIS. — Les aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire chez les paludéens. *Presse Médicale* 22-12-34.

BENHAMOU et GILLE. — *Société de Biologie*. Séance du 26 Octobre 1935.

BEZANÇON, M.P. WEILL, Ch. GUILLAUMIN et R. WAHL. — Etude comparative des protéines du sérum et du plasma sanguin dans la tuberculose et dans divers états pathologiques (protéines totales, sérine, globuline, fibrine). *Revue de la Tuberculose*, 13 Juin 1931.

BIERRY et VIVARIO. — Etude comparative des protéines plasmatiques chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique. *C. R. Soc. Biol.* 2-6-23 p. 15.

BINET et CODOUNIS. — Influence de la traversée du foie par les albumines du sérum

sanguin. Recherches expérimentales. *Soc. Méd. Hôp.* Séance du 13-11-31.

BODON G. — Modifications du taux des albumines du sérum dans la tuberculose. *Magyar orvosi archiv.*, 1927, T. 28, p. 595-606.

— Modifications des fractions protéiques du plasma dans la tuberculose pulmonaire *Zeitschr. für Klin. Médiz.* 1928 T. 107 p. 280-198.

COMBIER P. et CODOUNIS. — Effets de la dilution du sérum sur le rapport albumine - globuline. *C. R. Soc. Biologie*, 20 décembre 1929.

CERVELLO C. — Le quotient protéique du sérum sanguin et sa signification physiologique. *Archivo di Farmacologia e therap.* 1908.

CORBINI. - Comportement du quotient sérine-globuline du sérum sanguin à l'état normal et à l'état pathologique. *Hæma tologica*, 9 Fev. 1928.

COURMONT P., GARDERE H., et BADINAND. — Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les hommes et les animaux tuberculeux. *Réunion Biol. de Lyon*, séance du 17 mars 1930, et *C. R. Soc. Biologie*, 4 avril 1930, T. 103.

— Valeur du coefficient sérine - globuline dans la tuberculose. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, séance du 18 mars 1930 et *Lyon Médical*, 4 mai 1930

COSTES, A. CODOUNIS et E. HADJIGEORGES.
— Variations de l'équilibre protido lipidi-

que, chez les polyarthritiques traités par les sels d'or. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 3 février 1933.

DEGEORGES. — Du pronostic en tuberculose pulmonaire. Recherches sur la valeur de quelques examens de laboratoire. *Thèse de Lyon*, 1929.

DEUSCH, G. — La valeur de l'étude colloïdo-chimique du sang pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire, 6 Février 1925.

DUFOUT A. ROBERT et MOREAU. — Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. *Presse Médicale* 21-6-30.

— Valeur du coefficient sérine-globuline dans la tuberculose pulmonaire. *Lyon Médical*, Mai 1930.

— Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. *Presse Médicale* 21 juin 1930.

DUMOLARD, AUBRY, SARROUY, THIODET et RIBERE. — Notes préliminaires sur les albumines du sang au cours du paludisme chronique. *Algérie Médicale*, Août 1930.

— Considération sur la pathologie générale du paludisme II^e *Congrès international du paludisme* 1930.

EICHELBERGER L. et K.L. Mc CLUSKEY. — Etude chimique au cours de la tuberculose.

Protéines du plasma - cholestérine, volume globulaire. *Archives Intern. de Méd.* Décembre 1927.

FAHR et SWANSON. — Cités par Starlinger. *Arch of. Internat. Méd.* 1926 n° 38.

GATE, H. GARDERE et A. BADINAND. — Variations de l'équilibre protéique du sérum aux différentes périodes de la syphilis acquise de l'adulte. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, séance du 9-12-30. *Lyon Médical* 15 Fév. 1931.

GAUTIER. — Augmentation des protéines hépatiques sous l'influence d'une alimentation protéique importante. *Bull. Soc. Chim. Biol. Rev.* 1929.

GUILLAUMIN, WAHL et Melle LAURENCIN. — Sur le dosage des albumines sériques. Comparaisons de quelques résultats obtenus par pesée, par azotométrie et par réfractométrie. *Bull. Soc. Chim. Biol.* Mars 1929.

IMBERT Charles. — L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la syphilis acquise. *Thèse Alger*, 1931.

JONES L.R. — Proteines du plasma. Sédimentation des hématies, labilité du sérum sanguin dans la tuberculose. *The american review of tub.*, Mars 1931.
Août 1930.

KAYSER Fernand. — Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin. *Bull. Soc. Chim. Biol.*

- KOSTRZEWSKI J., PRZYBYLSKI H., GODLOWSKI Z. — Variations quantitatives du taux de l'albumine dans le sang. *Polska Gazeta Lekarska*, 22 Sept. 29.
- KOMATSU M. — Origine des protéines du plasma. *Biochem*, Juillet 1927 n° 7.
- LE BOURDELLES B. — Les troubles humoraux des protozooses sanguines. *Rev. Méd. franç*, Mars 1933.
- LE BOURDELLES et TRIBOURG - BLANC. — Malaria floculation et malaria thérapie. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1933.
- LEVI VALENCI A. — La tuberculose pulmonaire de l'indigène musulman algérien (adultes). *Revue de phthisiologie médico sociale*. Novembre, Décembre 1933, n° 6, page 626.
- LEWIN G. — Valeur clinique des proportions relatives de la globuline et de l'albumine du sérum. *Méd. Klin.*, 29 Avril 1927.
- LOVETT B. — Proportions relatives de la sérine et de la globuline du sérum. *Arch. Path et lab. Méd.* Décembre 1927.
- MANZINI. — Valeur pronostique et thérapeutique des modifications protéiques du sérum et du quotient de Leendertz dans les états pathologiques. *Clin. Méd. Ital.* Sept. Oct. 1929 n° 60.
- MASSON P. — Les albumines du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Revue de la tuberculose*, Juillet 1931 page 829.

Les albumines du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Nancy*, 1930-1931.

MELKA J., et BILLES L. — Proportions relatives de la globuline et des protéines totales du sérum dans quelques états pathologiques. *Bratiol. lekar, listy*, Juin 1927.

NOGUE Henri. — Contribution à l'étude des formes cliniques de la tuberculose pulmonaire aiguë chez l'indigène algérien. *Thèse d'Alger* 11 Janvier 1932.

OLIVIER et SLIOSBERG. — Sur la signification des troubles de l'équilibre protéique plasmatique au cours de la tuberculose pulmonaire. *Revue de la Tuberculose*, 13 Juin 1931.

OLIVIER et SLIOSBERG. — Etude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Revue de la Tuberculose* 13 Décembre 1930.

PUECH A. — Etude des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie. *Thèse de Médecine Montpellier*, 1924

RECKNAGEL K. et GAUPP V. — Modifications du plasma dans la syphilis tertiaire avec réactions sérologiques positives. *Deutsches Archiv. f. Klin Med.* 1927 n° 158.

SARTOVY, HUFSCMITT et CUENY. — Influen-

ce du pH et de l'hyperlipémie artificielle sur l'équilibre lipido protéidique du sérum déterminé par la méthode de Lemeland, Machebœuf. *Bulletin A.F.A.S. Congrès Rabat*, 1934.

SARTOOVY et COLL. — Influence du pH et de l'hyperlipémie artificielle sur l'équilibre lipoprotéique du sérum. *Strasbourg Médical* 5 Septembre 1934 n° 25.

SIVAN J. — Contribution à l'étude clinique et physico-chimique des résultats de la chrysothérapie chez les tuberculeux pulmonaires et de ses effets chez l'animal. *Thèse de Marseille* 1933.

SANTUCCI. — Contribution à l'étude des modifications des albumines du sérum au cours du paludisme chronique. *Thèse d'Alger*, 1931.

SEZARY A, et MARTINET P. — Les albumines du sérum des syphilitiques secondaires. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* 9 Juin 1930.

SLIOSBERG. — Protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Thèse de Paris*, 1930.

STARLINGER W. — Les protéines circulantes du plasma humain à l'état normal et à l'état pathologique. *Deutsche Med. Wochenschr*, 4 Mai 1928.

STARLINGER et WINANDS. — Etude du taux des protéines circulantes au cours des états pathologiques. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.* 1928, n° 60.

TSAMBOULAS. — Le taux albumineux dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Médicale*, 31 Décembre 1930.

VALLEJO de SIMON A. — Le taux des protéines du plasma dans la tuberculose pulmonaire. *Progreses de la Clin.* Janvier 1930, n° 38.

Lu et approuvé :
Le Président de thèse
M. RAYNAUD

Vu : Le Doyen :
LEBLANC

Vu et permis d'imprimer
Alger le 20 Novembre 1935
Pour le Recteur :
Le Vice Président du Conseil
de l'Université
ROUYER

